

Internist 2013 · 54:624–629  
 DOI 10.1007/s00108-013-3253-4  
 Online publiziert: 5. April 2013  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

**Rubrikherausgeber**  
 K. Werdan, Halle (Saale)

C. Warncke<sup>1</sup> · C. Chuard<sup>2</sup> · D. Tassaux<sup>3</sup> · I. Vajtai<sup>4</sup> · M. Haenggli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Intensivmedizin, Inselspital, Universität Bern

<sup>2</sup> Service d'infectiologie, Hôpital Fribourgeois (HFR), Fribourg

<sup>3</sup> Service des Soins Intensifs, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

<sup>4</sup> Institut für Pathologie, Universität Bern

# Kopfschmerzen und passagere Aphasie bei einer 35-jährigen Patientin

## Anamnese

Anfang August 2009 wurde eine 35-jährige, bisher gesunde Frau erstmals wegen progredienter Kopfschmerzen in einer Hausarztpraxis vorgestellt. Nach anfänglicher Besserung der Symptomatik kam es 10 Tage später zur Zunahme der Zephalgien mit einer einmaligen, wenige Sekunden dauernden Aphasieepisode. Vor diesem Hintergrund stellte der ambulant zurate gezogene Infektiologe die Verdachtsdiagnose einer Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME). Ein Zeckenbiss ließ sich anamnestisch nicht eruieren.

Eine Lumbalpunktion wurde von der Patientin abgelehnt. Bei fehlender therapeutischer Konsequenz wurde auf eine Serologie verzichtet. Die analgetische Therapie brachte nur vorübergehend Besserung. Anfang September traten plötzlich eine Hypästhesie des rechten Arms sowie ein Spasmus der rechten Gesichtshälfte auf, zudem bestand erneut eine sensomotorische Aphasie. Nach rund 45 min waren diese neurologischen Symptome vollständig regredient; allerdings bei persistierenden, teils unerträglichen Kopfschmerzen. Es erfolgte die stationäre Aufnahme der Patientin.

## Klinischer Befund

Bei Aufnahme Anfang September 2009 präsentierte sich die in allen Modalitäten orientierte Patientin in reduziertem Allgemeinzustand, normoton und normof-

requent, afebril mit suffizienter Spontanatmung und unauffälligem Integument. Die Resultate der am Eintrittstag veranlassten Lumbalpunktion waren bei einem erhöhten Proteinwert von 0,63 g/l (Normbereich: <0,40 g/l) und Pleiozytose mit 66 Zellen (davon 98% Lymphozyten) mit einer viralen Enzephalitis vereinbar. Die zerebrale Computertomographie (CT) zeigte ebenso wie eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Schädels am Folgetag einen altersentsprechenden Normalbefund (▣ Abb. 1).

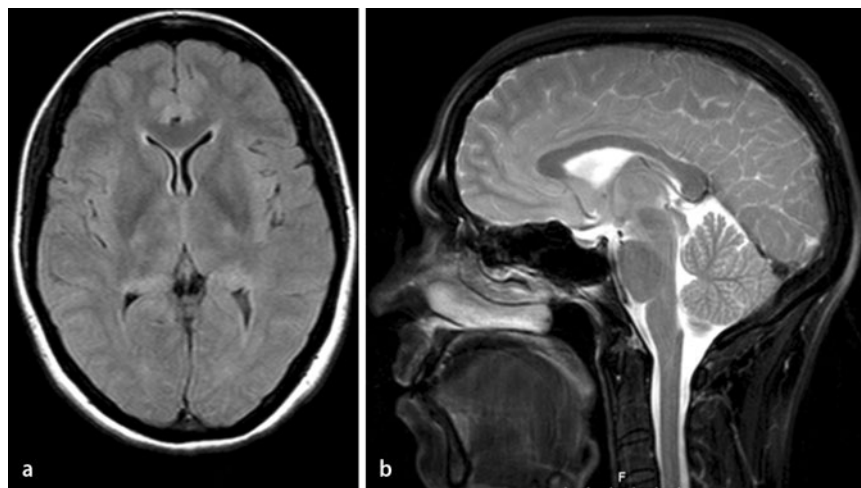
## Klinische Verdachtsdiagnose

### — Frühsommer-Meningoenzephalitis

## Therapie und Verlauf

Nach Verdachtsdiagnose einer FSME erfolgte bei differenzialdiagnostisch nicht auszuschließender Herpes-simplex-Enzephalitis eine empirische Therapie mit Aciclovir.

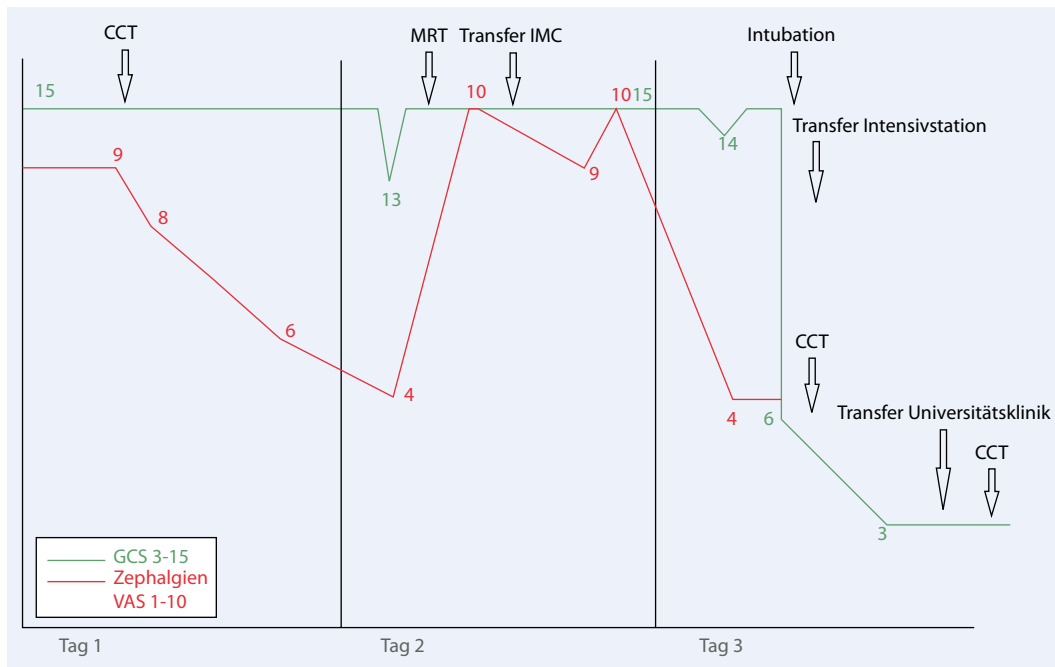
Klinisch präsentierte sich die Patientin weiterhin kardiopulmonal kompensiert, mit periodisch auftretenden, ausgeprägten diffusen Zephalgien, begleitet von einer teils ausgeprägten Agitation ohne fokale neurologische Ausfälle. Nach einer von Kopfschmerzen und gelegentlicher Übelkeit geprägten Nacht kam es bei der bis dahin stets orientierten Patientin am Nachmittag des dritten Tags der Ho-



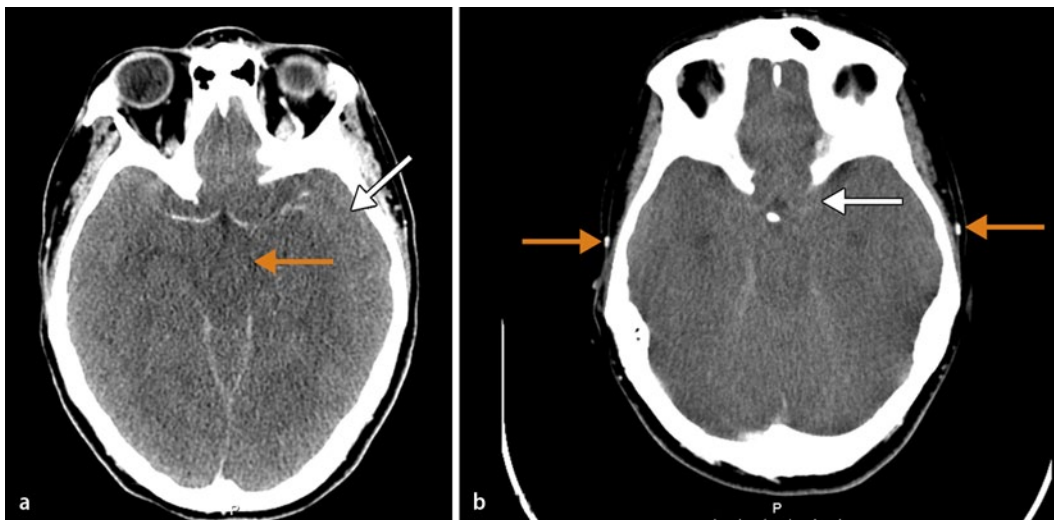
**Abb. 1** ▲ Magnetresonanztomographie des Schädels am zweiten stationären Tag. Normalbefund ohne Hinweise auf eine Störung der Blut-Hirn-Schranke als Zeichen der Entzündungsreaktion. Die relativ engen Ventrikel und Sulci sind altersentsprechend und Folge eines erhöhten Hirndrucks

Hier steht eine Anzeige.





**Abb. 2** Grafische Darstellung des klinischen Verlaufs während der Hospitalisation. CCT Zerebrale Computertomographie; GCS Glasgow Coma Scale; IMC „intermediate care“; MRT Magnetresonanztomographie; VAS visuelle Analogskala



**Abb. 3** a) Computertomographie (CT) zum Zeitpunkt der Intubation mit aufgehobener Rinden-Mark-Grenze (weißer Pfeil), verstrichenen basalen Zisternen (oranjer Pfeil) und nur noch diskretem Nachweis der Perfusion; Kontrastmittel in beiden Hauptstäben der A. cerebri media gut erkennbar; die sonst üblichen Verzweigungen bis zur vierten Generation sind nicht mehr dargestellt. b) CT nach Transfer ins Universitätsklinikum mit diffussem Hirnödem und vollständig aufgehobener arterieller Zirkulation; fehlende Kontrastmittelanreicherung intrazerebral, siehe A. cerebri media (weißer Pfeil), Kontrastmittel in beiden A. temporales sichtbar (oranjer Pfeil)

spitalisation zu einem akuten Bewusstseinsverlust (■ **Abb. 2**). Wenige Minuten zuvor hatte die junge Frau noch adäquat mit ihrem Ehemann telefoniert. Initial bestand eine bilaterale interkurrente Mydriasis, später waren die Pupillen mittelweit, weiterhin ohne Lichtreaktion. Die Patientin atmete selbständig, konnte Ihre Atemwege aber nicht schützen. Hinsichtlich der Hämodynamik bestanden bis auf eine Sinustachykardie mit Frequenzen

von 140–150 Schlägen/min stabile Verhältnisse.

Nach Notfallintubation zeigte sich in der CT ein Hirnödem mit aufgehobener Mark-Rinden-Grenze (■ **Abb. 3a**). Die Infusion von Mannitol und maschinelle Hyperventilation als hirndrucksenkende Maßnahmen führten zu keiner Besserung. Im Hinblick auf eine eventuell erforderliche Notfallkraniotomie wurde die Patientin in das Universitätsklinikum trans-

feriert. Nach Einlage einer Hirndrucksonde wurde ein intrazerebraler Druck von 90 mmHg gemessen. In der CT zeigte sich nun, dem Hirntod entsprechend, eine vollständige Aufhebung der zerebralen arteriellen Zirkulation (■ **Abb. 3b**).

Autoptisch zeigte sich eine tonsilläre Herniation im Rahmen einer diffusen Meningoenzephalitis mit vorwiegendem Befall der grauen Substanz (■ **Abb. 4**).

Die Resultate der Serologie zeigten post mortem deutlich erhöhte IgM-[1021 VIEU („Vienna units“)/ml; Normbereich: 63–126 VIEU/ml] und IgG-Antikörpertiter [919 VIEU/ml; Normbereich: 63–126 VIEU/ml] gegen das FSME-Virus und bestätigten die Verdachtsdiagnose einer FSME.

## Definitive Diagnose

- **Letal verlaufene Frühsommer-Meningoenzephalitis**

## Diskussion

### Endemiegebiete des FSME-Virus

Das FSME-Virus gehört zur Gruppe der Flaviviren. Man unterscheidet den europäischen, den sibirischen und den fernöstlichen Subtypus. Das europäische Virus gelangt über den Speichel der Schildzecke in die Blutbahn des Menschen. Adulte Schildzecken messen nur wenige Millimeter und gelangen vorzugsweise über Grasbüschel, die entlang von Flüssen wachsen, auf Wirte wie Wildtiere oder Menschen.

Global ist die FSME v. a. in Russland sowie im fernen Osten weit verbreitet. In Europa gehören der süddeutsche Raum sowie Teile Ostdeutschlands, Schwedens und Österreichs zu den Endemiegebieten des europäischen Subtypus [1, 2]. In der Schweiz liegen die Hochrisikogebiete der FSME im Kanton Thurgau, im Dreieck zwischen Bieler-, Neuenburger- und Murtensee sowie in den Gebieten von Schaffhausen bis Bülach und Thun bis Spiez.

- **Nur rund 0,1–1% der Zecken in den entsprechenden Endemiegebieten sind mit dem FSME-Virus infiziert.**

Infizierte Zecken kommen normalerweise nur bis zu einer Höhe von 1000 m ü. d. M. vor. Postuliert wird, dass der aktuelle Klimawandel die Ausbreitung von *Ixodes ricinus* unterstützt. So konnte etwa im bis dahin FSME-freien Kanton Wallis nun das Virus nachgewiesen werden (▣ Abb. 5; [3]).

## Krankheitsverlauf

Stiche der Schildzecke erfolgen im Bereich dünner Hautstellen wie der Leisten- oder der Axilla. Das FSME-Virus wird mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 30% übertragen. Bei der Mehrzahl der Infizierten kommt es zu einem asymptomatischen Verlauf. Der Verlauf der symptomatischen Infektion ist durch 2 Phasen gekennzeichnet. Die erste Phase beginnt rund 7–14 Tage nach der Übertragung, entspricht der Virämie und führt zu grippeartigen Symptomen. In 5–15% der Fälle kommt es nach einem symptomfreien Intervall zum Befall des zentralen Nervensystems. Typisch sind teils massive Zephalgien, vegetative Symptome und ein vermindertes Bewusstsein. Bei der durch den europäischen Subtypus verursachten Enzephalitis beträgt die Mortalität der symptomatischen Verläufe etwa 1%.

Nach schweren Verläufen persistieren häufig Leistungsminderungen sowie eine Affektion von Hirnnerven, die sich durch Hypakusis, Dysphagie und Dysarthrie äußert. Während Extremitätenparesen bei Radikulitis innerhalb weniger Monate meist zu einer Restitutio ad integrum führen, persistiert die Symptomatik bei Para- und Tetraparesen in den meisten Fällen über Jahre [1, 4]. Eine Zusammenfassung diverser Studien und Fallserien zum Outcome nach viralen Enzephalitiden findet sich in ▣ Tab. 1.

Der von uns beschriebene Fall spiegelt einen äußerst schweren Verlauf mit ausgedehntem Untergang subkortikaler und kortikaler Neurone wider. Auch die rapide klinische Verschlechterung mit perakutem Bewusstseinsverlust ist außergewöhnlich. Der Nachweis einer entzündlichen Beteiligung der Formatio reticularis in Kombination mit dem rasch zunehmenden Hirnödem liefert eine plausible empirisch-mechanistische Erklärung für den rasanten Bewusstseinsverlust.

## Diagnose

Die Diagnose einer FSME erfolgt durch den serologischen Nachweis von IgM-Antikörpern bei entsprechender klinischer Verdachtsdiagnose. Da intrathekale Antikörper erst in der Erholungsphase gebildet werden, liefert eine Liquorse-

Internist 2013 · 54:624–629  
DOI 10.1007/s00108-013-3253-4  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

C. Warncke · C. Chuard · D. Tassaux · I. Vajtai · M. Haenggi

## Kopfschmerzen und passagere Aphasie bei einer 35-jährigen Patientin

### Zusammenfassung

Wir schildern den Fall einer 35-jährigen Patientin, die unter einer fulminant verlaufenden Frühsommer-Meningoenzephalitis litt und verstarb. Die Besonderheit dieses Falls ist, dass die junge Frau nicht direkt aus einem Endemiegebiet stammte und die Krankheit nicht, wie eigentlich typisch, im Frühling auftrat. Weiterhin zeigen wir auf, dass auch außerhalb der klassischen Endemiegebiete mit einer Zunahme an durch Zecken übertragenen Krankheiten zu rechnen ist. So kommen Zecken, wahrscheinlich bedingt durch den Klimawandel, zunehmend auch in höheren Lagen vor.

### Schlüsselwörter

Frühsommer-Meningoenzephalitis · Klimawandel · Schlaganfalläquivalent · Zephalgie · Zoonose

## Headache and transient aphasia in a 35-year-old female patient

### Abstract

We describe the case of a 35-year-old female patient who suffered from fulminant tick-borne encephalitis and subsequently died. Remarkable about this case was that the woman was not living in an endemic area and that the disease occurred outside the usual season. Furthermore, this indicates that an increase in transmission of tick-borne encephalitis can be expected outside the classical endemic areas in higher altitudes, possibly as a consequence of climate changes.

### Keywords

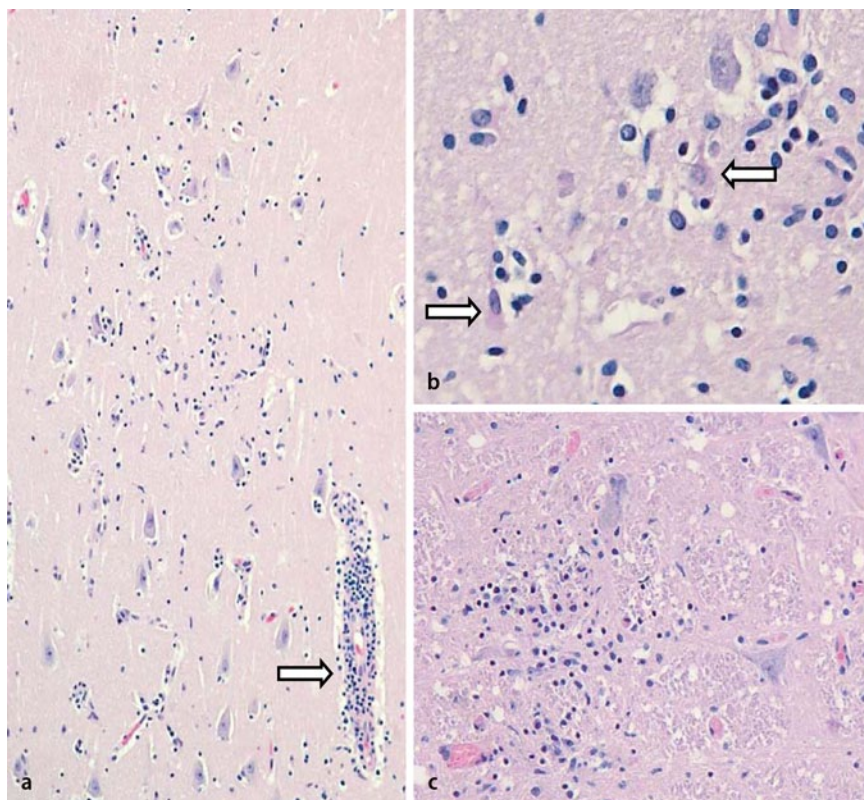
Encephalitis, tick-borne · Climate change · Stroke-like episode · Cephalgia · Zoonosis

rologie zum Zeitpunkt der Diagnose keine weiteren Informationen.

## Impfprophylaxe

Die FSME-Impfprophylaxe führt nach 2 Dosen bei 97% und nach 3 Dosen bei 99% der Geimpften zur Serokonversion, sie empfiehlt sich für Personen, die in En-





**Abb. 4** ▲ Synoptischer Überblick über die post mortem erhobenen neuropathologischen Befunde. **a** Grundmuster der in allen autopsisch untersuchten Hirnregionen weitgehend invariabel anzutreffenden Entzündung (hier im frontalen Kortex): perivaskuläre, vorwiegend aus T-Lymphozyten bestehende Manschette mononukleärer Entzündungszellen (*Pfeil*), mit unregelmäßigem Übergreifen auf das benachbarte Parenchym; eine nichtzufällige Häufung der Entzündungszellen um einzelne Neurone ist deutlich zu erkennen; eine stereotype histologische Konstellation dieser Art ist sehr charakteristisch für die Polioenzephalitiden als Gruppe und stellt somit kein Spezifikum der Frühsommer-Meningoenzephalitis dar. **b** Als Substrat der infektionsbedingten irreversiblen Funktionsausfälle findet sich ein ausgedehnter Verlust kortikaler und subkortikaler Neurone durch Neuronophagie (*Pfeile*). Das pyknotische Perikaryon der betroffenen Ganglienzellen wird typischerweise von einem Aggregat aktivierter Mikrogliazellen phagozytiert (*oben rechts*). **c** Einer von zahllosen mikroskopischen Entzündungsfokussen in der Medulla oblongata (hier in der Raphe). (HE-Färbung; Originalvergr. **a** 100:1, **b**, **c** 200:1)



**Abb. 5** ▲ Bekannte Endemiegebiete (Naturherde) der Zeckenzephalitis (FSME) in der Schweiz, Stand Dezember 2011. Zu beachten sind die neuen Herde (*Pfeile*) in Höhenlagen, in denen bisher keine Zecken vorkamen, z. B. im Kanton Wallis. (Aus [7]; mit freundl. Genehmigung des Schweizerischen Bundesamts für Gesundheit)

demiegebieten leben oder sich regelmäßig dort aufhalten. In der Schweiz liegt das jährliche Risiko, trotz einer Impfung mit mindestens 3 Dosen mit einer neurologischen Symptomatik hospitalisiert zu werden, bei 1:840.000. Für nichtgeimpfte Personen liegt dieses Risiko bei 1:18.000 pro Jahr (Annahme von 1,1 Mio. exponierten Personen).

### » Schwere neurologische Reaktionen auf eine FSME-Impfung sind sehr selten

Nach der Primovakzination persistieren die Antikörper für lange Zeit und steigen durch eine Booster-Impfung um das 2- bis 5-Fache an. Lokale Reaktionen an der Einstichstelle kommen bei etwa einem Drittel der Personen vor. Allgemeine Nebenwirkungen umfassen Kopf- und Muskelschmerzen sowie Müdigkeit und Nausea. Schwere anaphylaktische Reaktionen treten selten auf (1–2/1.000.000 Impfdosen). Die Inzidenz schwerer neurologischer Reaktionen wird als sehr niedrig eingestuft (1/70.000–1/1.000.000 Impfdosen; [5]).

### Therapie

Kommt es bei einer nichtgeimpften Person zu einem Befall des zentralen Nervensystems, besteht die einzige Option in einer symptomatischen Therapie. Diese reicht von der Behandlung der Zephalgien mit nichtsteroidalen Analgetika bis zur intensivmedizinischen Betreuung mit maschineller Beatmung und Kreislaufunterstützung. Bei progredienter Somnolenz mit Zeichen eines erhöhten Hirndrucks sollte die Verlegung in ein Zentrum mit der Möglichkeit zur neurochirurgischen Intervention in Betracht gezogen werden.

### Fazit für die Praxis

Eine FSME muss auch im Spätsommer bei Patienten, die nicht direkt aus Endemiegebieten stammen, in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn es sich um die beschriebene klassische Symptomatik mit 2-gipfligem Verlauf handelt.

**Tab. 1** Langzeitschäden durch virale Enzephalitiden. Studienübersicht. (Modifiziert nach [6])

Jahr	Anzahl der Fälle	Erreger	Anteil an Patienten mit Spätschäden	Häufigste Spätschäden
Ebaugh et al. (1923)	12 (Fallserie)	Unbekannt	10/12 (83%)	Persönlichkeitsveränderungen, motorische Defizite
Berlit et al. (1978–1987)	23 (Kohortenstudie)	HSV (7), VZV (2), Rubella (2), Adenoviren (1), unbekannt (11)	15/23 (65%)	Verstimmung, Depression, verminderte Leistungsfähigkeit
Uitley et al. (1983–1994)	22 (Multicenterfallserie)	HSV	19/22 (86%)	Intelligenzverminderung (7), Dys-/Aphasie (9), Amnesie (19), Desorientierung (2)
McGrath et al. (1983–1995)	42 (Multicenterfallserie)	HSV	15/42 (35%)	Amnesie, Verhaltensstörungen, Dys-/Aphasie, Amnesie, Desorientierung
Hokkanen et al. (1990–1994)	45 (monozentrische Studie)	HSV (8), VZV (7), andere Erreger (9), unbekannt (21)	14/45 (30%)	Persönlichkeitsveränderungen, Amnesie, kognitive Einschränkung
Raschilas et al. (1991–1998)	91 (Kohortenstudie, Multicenterstudie)	HSV	Nach 6 Monaten 15% verstorben; nach 12 Monaten von verbleibenden 53 Patienten 28% verstorben	Keine Daten verfügbar
Fowler et al. (2000–2004)	71 (monozentrische Studie, Fallserie)	TBE (7), VZV (5), Enteroviren (5), HSV (2), RSV (4), Rotaviren (3), andere (11), unbestimmt (34)	60% bei Kindern >5 Jahren; 45% bei Kindern <5 Jahren	Persönlichkeitsveränderungen, Amnesie, Konzentrationsprobleme, Dys-/Aphasie
Schmidt et al. (1992–2004)	32 (Fallserie, monozentrisch)	Unbekannt	17/32 (53%)	Aufmerksamkeitsdefizit, sensorische Defizite, kognitive Einschränkung, Depression, Zephalgien
Granerod et al. (2005–2006)	198 (Kohortenstudie, multizentrisch)	HSV (19%), TBC (5%), VZV (5%), nichtinfektiös (21%)	Nach GOS: 1: 12% 2: 0% 3: 23% 4: 42% 5: 43%	Keine Daten verfügbar
Mailles et al. (2010)	176 (Kohortenstudie, multizentrisch)	HSV (24%), VZV (9%), TBC (6%), andere (13%), unbestimmt (48%)	Nach GOS: 1: 5% 2: 2% 3: 14% 4: 18% 5: 61%	Konzentrationsprobleme (45%), Verhaltensauffälligkeiten (28,6%), Dys-/Aphasie (19,9%), Amnesie (19,3%)

GOS: 1 verstorben; 2 vegetativer Status; 3 pflegebedürftig; 4 unabhängig mit Einschränkungen; 5 genesen. GOS Glasgow Outcome Score; HSV Herpes-simplex-Virus; RSV „respiratory syncytial virus“; TBC Tuberkulose; TBE „tick-borne encephalitis“; VZV Varizella-Zoster-Virus.

Unsere Patientin stammte aus einem kleinen Ort im Kanton Fribourg, der am Rande zweier Endemiegebiete liegt. Als Grund für den fulminanten Verlauf mit akutem Bewusstseinsverlust kann die autoptisch nachgewiesene Beteiligung der Formatio reticularis postuliert werden. Zu befürchten ist, dass der anstehende Klimawandel die Ausbreitung der Zecken begünstigt und dass vermehrt Patienten erkranken, die nicht aus klassischen Endemiegebieten stammen.

### Korrespondenzadresse



**Dr. C. Warncke**  
Universitätsklinik für  
Intensivmedizin, Inselspital,  
Universität Bern  
Freiburgstr., 3010 Bern  
Schweiz  
cornelius.warncke@insel.ch

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Mansfield KL et al (2009) Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis. J Gen Virol 90(Pt 8):1781–1794
2. Lindquist L, Vapalahti O (2008) Tick-borne encephalitis. Lancet 371:1861–1871
3. Hartelt K et al (2008) Spread of ticks and tick-borne diseases in Germany due to global warming. Parasitol Res 103(Suppl 1):S109–S116
4. Kaiser R et al (1997) Follow-up and prognosis of early summer meningoencephalitis. Nervenarzt 68:324–330
5. Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen (o J) Empfehlungen zur Impfung gegen Zeckenzephalitis
6. Mailles A, De Broucker T, Costanzo P et al (2012) Long-term outcome of patients presenting with acute infectious encephalitis of various causes in France. Clin Infect Dis 54:1455–1464
7. www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01069/index.html